UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 35

Névrites et Polynévrites au cours de la Spirochétose Ictéro-Hémorragique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Gérard LABAT

Diplômé d'Hygiène

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

MEMBRES DU JURY

MM PLANQUES, *Président.*

BAISSET, GADRAT, DARDENNE — *Assesseurs.*

GÉRAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU CENTRE

CAMILLI & FOURNIÉ

28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 35

Névrites et Polynévrites au cours de la Spirochétose Ictéro-Hémorragique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Gérard LABAT

Diplômé d'Hygiène
Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

MEMBRES DU JURY

MM PLANQUES, *Président.*
BAISSET, GADRAT, DARDENNE — *Assesseurs*
GÉRAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI & FOURNIÉ
28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFORGUE, ARGAUD, MOOG, MERIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUT, SERR.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER	Clinique médicale infantile et puériculture	SORFL (R.).
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES	Pharmacie	CAUJOLLE
Clinique obstétricale	GARIPUY	Pathologie interne	MOREL
Physiologie	SOULA	Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Physique biologique et médicale	BUGNARD	Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA	Matière médicale	VINCENT
Chimie et toxicologie	BRUSTIER	Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL	Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE	Clin. otho-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT	Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Histoire naturelle	DELAS	Chimie biologique	MONNIER (P.)
		Médecine lég. et déontologie	PLANQUES
		Histologie et embryologie	BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAÏSSET	Obstétrique	GUILHEM.
Anatomie	M. COULOUMA		

AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	LAZORTHES	Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Histologie	BIMES, ch de f	Ophtalmologie	DEODATI
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)	Chimie médicale	VALDIGUIÉ
		Physique médicale	MARQUES
		Pharmacie	COUTURIER
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD	Chimie gén. pharm.	BLANC
		Histoire naturelle	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY	Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Cours d'anat. physiol. et pathologique élémentaire aux élèves sages-femmes	GUILHEM	Parasitologie	LASSERRE
Chimie biologique	VALDIGUIE	Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie pathologique	VALDIGUIE	Chimie analytique	BLANC
Chimie minérale	BLANC	Hydrologie et géologie	ASTRE
Stomatologie	CADENAT	Médecine sociale et du trav.	BOUNHOURE
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT	Anatomie médico-chirurgic.	THOMAS
Dermatol. et syphiligraphie	BAZEX	Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Législation pharmaceutique	BOUISSET	Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Microbiologie	BOUISSET	Urologie	LHEZ
		Ophtalmologie	DEODATI
		Neuro-chirurgie	LAZORTHES
		Oto-rhino-laryngologie	CLAUX

Secrétaire de la Faculté : DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

A MA MERE

Qui m'ont donné tant de preuves de dévouement et d'affection.

Qu'ils soient remerciés, dans ce modeste travail, de tous les sacrifices qu'ils ont consenti pour moi.

Hommage de gratitude et de filial amour.

A MA FEMME

Dont la chaude tendresse m'a soutenu dans mon travail.

En témoignage de mes sentiments les plus sincères.

A MA FILLE

A MA SŒUR

Toute ma profonde affection.

A TOUS LES MIENS

Hommage de reconnaissance pour l'affection, l'aide et les conseils qu'ils m'ont toujours prodigués.

A MES BEAUX-PARENTS

Dont la bonté et la délicatesse furent grandes pour moi.

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ETUDE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PLANQUES

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE ET DE DÉONTOLOGIE

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

Veuillez trouver, au début de ce travail, que vous avez inspiré et dirigé, l'assurance de ma sincère et respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAÏSSET

PROFESSEUR A LA FACULTÉ

Durant toutes mes études médicales j'ai bénéficié, mon cher Maître, de vos bienveillants conseils et j'ai reçu, nombreux, les précieux témoignages de votre sympathie.

Veuillez trouver ici, en modeste retour, l'hommage de mon profond et très respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GADRAT

En témoignage de mes sentiments de respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. DARDENNE

En témoignage de ma bien vive et bien respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GÉRAUD

Avec l'expression de mes sentiments bien respectueusement dévoués.

INTRODUCTION

La spirochétose ictéro-hémorragique est une infection générale, une septicémie spécifique due au spirochète d'INADA et IDO.

Cette maladie, bien connue depuis les travaux d'INADA et IDO en 1914, n'avait cependant pas échappé à l'observation des auteurs anciens et elle avait été cliniquement bien décrite à des époques où sa cause était encore inconnue. LARREY déjà, pendant la campagne d'Egypte, l'avait décrite sous le nom de « typhus ictéroïde ».

Ensuite ce furent, en 1883, LANDOUZY qui l'étudie sous l'étiquette de « typhus hépatique »; en 1886, MATHIEU en fait l' « ictère à rechute ». En Allemagne c'est la « maladie de Weil ». Pour THIBOLAIX et DEBRÉ c'est la « fièvre jaune nostras ».

Mais ce n'est qu'en 1913 et 1914 que deux Japonais, INADA et IDO, en découvrirent la cause :

1° en montrant d'abord que le sang des malades atteints de cette affection, inoculé à des cobayes, provoquait chez ces animaux, après huit à dix jours d'incubation, un ictère mortel;

2° en découvrant ensuite que cet ictère expérimental est déterminé par un spirochète qu'ils ont isolé, cultivé et classé;

3° en mettant en évidence plus tard ce spirochète dans les viscères de cobayes ou de sujets atteints d'ictère spirochétosique. Ces notions n'ont été connues en France qu'en 1916 et vulgarisées par la monographie de MARTIN et PETIT.

La spirochétose ictéro-hémorragique, qui trouvait dans les armées en campagne des conditions favorables de développement, a fait l'objet d'importants travaux de la part de GARNIER et REILLY, CHAUFFARD, COSTA et TROISIER, FABRE ET FIESSINGER.

Actuellement, la spirochétose ictéro-hémorragique est une maladie bien connue, tant au point de vue étiologique qu'aux points de vue clinique et biologique.

Maladie ubiquitaire, s'observant plus spécialement dans certaines régions comme le Japon, l'Indochine, l'Asie et l'Océanie tropicales, la spirochétose se manifeste dans nos régions sous formes de cas sporadiques, rarement par petites épidémies. Son agent, le spirochète d'INADA et IDO, qui rentre dans le genre leptospire, vit en saprophyte chez le rat noir et chez le surmulot, qui sont de véritables « réservoirs de virus ». Il vit assez longtemps dans les eaux polluées, la vase, les boues, tous les milieux humides.

Chez l'homme le spirochète est uniquement pathogène, déterminant une véritable septicémie. On pense surtout que l'homme contracte la maladie par ingestion d'aliments, d'eaux ou de boue polluées par les urines ou les déjections des rongeurs porteurs de virus, ou encore à la faveur d'une excoriation cutanée ou conjonctivale.

C'est une maladie à manifestation estivale (saison des bains en piscine ou rivière), ou frappant certaines catégories de travailleurs : égoutiers, terrassiers, mineurs, chiffonniers, bouchers, équarrisseurs, plongeurs de restaurant, troupes en campagne.

Cliniquement, la leptospirose ictéro-hémorragique se manifeste par l'association de quatre syndromes : méningé, hépatique, rénal et infectieux avec une courbe de température typique par sa ou ses recrudescences...

Le diagnostic de la maladie, en général aisé, est facilité par le diagnostic biologique qui se fait :

a) durant la première semaine par inoculation du sang ou du liquide céphalo-rachidien au cobaye;

b) après le douzième jour, par inoculation d'urine au cobaye et surtout par le séro-diagnostic de MARTIN et PETIT.

Tel est, en quelques lignes, le tableau caractéristique de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous ne saurions insister davantage sur une maladie aussi bien connue dans sa forme normale. Il est, par contre, des formes moins connues dans lesquelles des atteintes nerveuses importantes se manifestent soit comme symptôme inaugural, soit au cours ou au décours de la maladie. Depuis les premières publications de COSTA et TROISIER en 1916 (9 et 10) de nombreuses observations signalent en effet ce neurotropisme du spirochèta ictéro-hémorragiæ, neurotropisme qui se manifeste par des syndro-

mes, soit méningés, soit névritiques, soit médullaires, soit même encéphaliques et dont l'intérêt semble résider dans le fait que nous le connaîtrons d'autant mieux que nous penserons à sa possibilité devant des syndromes nerveux qualifiés parfois trop facilement d' « essentiels ».

Laissant de côté ces réactions méningées avec contracture, raideur de la nuque, signe de Kernig, hyperalbuminose et hypercytose du liquide céphalo-rachidien, si fréquentes pour ne pas dire habituelles dans le tableau clinique de la spirochétose ictéro-hémorragique, nous ne parlerons que des lésions spirochétosiques localisées aux nerfs périphériques.

Dans une première partie, nous exposerons une observation recueillie par M. le professeur PLANQUES, qui nous a fait l'honneur de nous la confier comme point de départ de notre travail.

Nous signalerons ensuite les atteintes névritiques et polynévritiques publiées dans la littérature.

Quelques considérations pathogéniques, anatomo-pathologiques et thérapeutiques feront l'objet de la troisième partie.

I. — UN CAS DE POLYNÉVRITE SPIROCHÉTOSIQUE

1. — L'observation

Le 20 septembre 1943 est adressé à M. le professeur PLANQUES un malade présentant « de l'asthénie et une faiblesse des membres inférieurs ».

Maçon à L..., âgé de 24 ans, M. P... P... était brusquement tombé malade le 24 juin 1943, une dizaine de jours après s'être baigné dans le canal du Midi. M. P... avait alors présenté un syndrome infectieux important : frissons, température à 39°5, qui monte le lendemain à 40° pour se maintenir en plateau à 40°-40°5 pendant trois jours. Le pouls est accéléré et petit. Les voies digestives présentent un état saburral des plus accentués. Les urines sont rares, albumineuses. Accompagnant ce syndrome infectieux, on notait dès ce moment-là l'intensité des myalgies, rachialgies, céphalées, une légère raideur de la nuque, un signe de Kernig.

Les 29, 30 juin et 1er juillet, tandis que la température tombait progressivement à 39°, 38° et 37°5, que les myalgies et les signes méningés persistaient, le médecin traitant constatait l'apparition d'un ictère orangé accompagné d'épistaxis et d'un syndrome rénal avec oligurie, albuminurie à 2 grammes et azotémie à 1 gramme.

Le 2 juillet, la température remonte à 38°5, l'état du malade est sans changement.

Le 3 juillet, la température revient à 37°5 et s'y maintient pendant quatre jours. On note également une amélioration de l'état général, une diminution de la céphalée et des douleurs, l'atténuation de l'ictère, une crise urinaire et la diminution de l'azotémie.

Le 8 juillet, nouvelle recrudescence fébrile à 38° pendant deux jours.

Puis la température tombe en lysis mais n'atteint la normale qu'après une vingtaine de jours (29 juillet), le malade ayant présenté du 16 au 23 juillet une troisième recrudescence fébrile à peine marquée.

Devant ce tableau clinique typique et même en l'absence de preuves biologiques le médecin traitant avait porté le diagnostic de spirochétose.

Mais le convalescent ne se remet pas vite; une asthénie des plus marquées persiste durant le mois d'août et de septembre pendant lesquels se constitue progressivement un syndrome polynévritique décelé le 10 octobre. L'examen neurologique montre en effet :

— Au point de vue moteur :

Une paralysie flasque bilatérale et symétrique des muscles de la loge postérieure de la jambe;

Une parésie très légère des muscles de la loge postérieure de la cuisse;

Une hypotonie de ces muscles.

Ces troubles moteurs entraînaient une abolition de la rotation interne du pied, de l'extension du pied, de la flexion des orteils.

Les troubles de la sensibilité subjective consistaient en paresthésie du type fourmillement au niveau des pieds.

L'examen de la sensibilité objective montrait, pour la sensibilité superficielle, une hypoesthésie à tous les modes au niveau des orteils.

Pour la sensibilité profonde, une douleur à la pression des muscles du mollet et l'existence d'un signe de Lassègue.

La recherche des réflexes permettait de noter une abolition des réflexes cuboïdien, médio-plantaire et achilléen. Il n'y avait pas de troubles des réflexes cutanés. Le réflexe cutané plantaire ne se faisait pas en extension.

Comme troubles trophiques : une atrophie musculaire des mollets sans contractions fibrillaires, un œdème des malléoles discret, élastique, ne prenant pas le godet.

L'examen des nerfs crâniens était normal.

— L'examen électrique montrait :

pour le sciatique et sciatique poplité, une hypo-excitabilité faradique et galvanique sans lenteur de la secousse;

pour le sciatique poplité interne, une hypoexcitabilité faradique et galvanique pour les jumeaux et le long fléchisseur propre du gros orteil avec très discrète lenteur de la secousse.

— L'examen biologique donne :

une urée normale,

une réaction de Wassermann négative.

un séro-diagnostic de Martin et Petit, fait à l'Institut Pasteur, positif.

Le traitement usuel conduit à une guérison progressive actuellement parfaite.

En résumé, nous sommes en présence d'une polynévrite sensitivo-motrice, localisée aux muscles des mollets, très peu à ceux de la cuisse et prédominant à droite. Cette polynévrite, apparue

pendant la convalescence d'une maladie infectieuse dont les caractéristiques étiologiques, cliniques et biologiques ne peuvent faire douter de sa nature spirochétosique pose donc le problème des rapports possibles entre la polynévrite et la leptospirose qui l'a précédée. Ce problème nous ne saurions mieux le résoudre qu'en passant en revue les causes essentielles des polynévrites.

2. — Quelle est la cause de la polynévrite

Les *polynévrites par avitaminose* nous retiendront peu, notre malade ne présentant aucun signe ni de Beri-Beri, ni de scorbut, ni de pellagre.

Les *polynévrites autotoxiques* et *dyscrasiques* ne nous arrêteront pas davantage et nous avons éliminé facilement le diabète, la neuro-anémie, l'urémie chronique, le cancer, le rhumatisme chronique et la goutte.

Plus intéressantes seront :

Les *polynévrites toxiques.* Il fallait se demander d'abord si l'alcool n'était pas en cause. Mais notre malade est sobre et on ne trouve chez lui aucun signe d'éthylisme chronique. Quant à l'arsenic et au plomb il était facile de les éliminer par l'absence de stigmates étiologique et clinique.

Pour ce qui est des polynévrites médicamenteuses nous pouvons dire que le malade n'a suivi aucun traitement susceptible d'entraîner des complications nerveuses.

En particulier, il est intéressant de noter que le malade n'a reçu ni sérum ni sulfamides.

Il ne reste donc à étudier que :

Les *polynévrites infectieuses.*

Ici aussi, il n'y avait pas de difficulté à éliminer toutes celles qui évoluent dans un climat pathologique bien déterminé et dont il est simple de faire le diagnostic. Telles les polynévrites de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, du typhus, de la syphilis, de la tuberculose, de la fièvre de Malte.....

Restait donc à envisager le cas particulier d'une polynévrite survenant au décours d'une spirochétose ictéro-hémorragique.

Nous ne pouvons être en présence que de deux hypothèses :

Ou bien la polynévrite est due au même germe que l'hépato-néphrite,

Ou bien elle est due à un germe de surinfection.

Cette deuxième éventualité n'est pas à négliger car les infections secondaires au cours des spirochétoses ne sont en effet pas rares et nous en trouvons plusieurs observations.

PIC-CHAPUIS et BRUN (47) publient un cas de cholécystite purulente.

TROISIER, BARIETY et BROUET (63), en 1934, observent une surinfection des méninges entraînant une méningite purulente qui emporte le malade.

Des parotidites, des péricardites purulentes ont été par ailleurs signalées. Chez le malade de WIDAL et ABRAMI l'hémoculture n'avait-elle pas donné, comme le signale TROISIER (62), un staphylocoque doré et un bacille indéterminé?

Le germe de surinfection était pour WIDAL et WIESSEMBACH (67) un paratyphique authentique.

Et pour HARVIER et VIGNALON (26) un colibacille.

Tout dernièrement enfin BOULIN, UHRY, KAUFMANN et PIERARD (6) ont observé une urétrite purulente aseptique constatée précocement avant tout sondage.

Nous n'avons donc aucune preuve que notre malade n'ait présenté successivement deux affections de nature différente l'une frappant le foie et les reins, l'autre les nerfs.

Une telle coïncidence serait malgré tout extraordinaire et il nous semble beaucoup plus logique et clinique d'attribuer les deux affections au même spirochète, d'autant plus que nous connaissons depuis bien longtemps l'affinité du spirochète d'INADA et IDO pour le système nerveux. Cette affinité, que les travaux de TROISIER (9 et 10) ont bien mis en lumière, se manifeste surtout pour les méninges, à tel point que la méningite spirochétosique n'est pas considérée comme une complication nerveuse mais comme un symptôme même de la spirochétose. Ces réactions méningées, rappelons-le, peuvent se présenter sous les formes les plus diverses :

légères au point de passer inaperçues si on ne les recherche pas avec la plus grande attention,

graves, pouvant parfois dominer le tableau clinique ou même être le seul symptôme de la maladie en dehors de tout ictère et de toute néphrite. Ces formes méningées, fébriles, pures, peuvent être même, d'après J. TROISIER, (62), considérées comme les formes normales de la spirochétose.

Mais les méningites ne sont pas les seules atteintes nerveuses connues.

Nous avons pu relever dans la littérature un certain nombre d'observations dans lesquelles les malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique présentèrent les syndromes nerveux les plus divers.

II. — NÉVRITES ET POLYNÉVRITES SIGNALÉES DANS LA LITTÉRATURE

Avant d'exposer ces atteintes des nerfs périphériques relevées dans la littérature, il nous paraît opportun de donner une définition précise de la névrite, définition que nous emprunterons à SIGWALD (56). « La névrite est l'atteinte du nerf périphérique par les processus pathologiques généraux ». Cette atteinte, pouvant revêtir toutes les formes des plus légères aux plus graves, nous rencontrerons donc tous les intermédiaires entre la simple névralgie et la névrite la plus complète avec perte de la force musculaire, hypotonie, abolition des réflexes, troubles sensitifs. Comme nous le dit SIGWALD, « il n'y a pas de frontière entre la névralgie et la névrite, les causes sont les mêmes, le processus pathologique identique. Ce n'est qu'une question de degré, la névralgie réalisant une atteinte discrète, la névrite produisant une lésion plus profonde ». De plus, si le processus pathologique reste souvent limité aux troncs nerveux, il est fréquent de relever des atteintes des racines et aussi de la moëlle. A ce niveau les lésions porteront sur la corne antérieure et le ganglion rachidien réalisant ainsi la neuronite de GRASSET ou la cellulo-névrite de Raymond.

En définitive, nous pourrons être en présence de lésions plus ou moins importantes des nerfs périphériques se manifestant sous la forme névralgique, névritique, polynévritique ou cellulo-névritique.

1. — Les névralgies

Il nous a été possible de trouver dans la littérature des névralgies typiques spirochétosiques. GARNIER, RICAUD et MAISLER (62) décrivent une névralgie faciale gauche.

SACQUEPEE et BOIDIN des crises douloureuses tabétiformes (62).

Une névralgie phrénique est publiée par COSTA et TROISIER.

On trouve également des algies cervico-brachiales. Ne pourrait-on considérer comme manifestation d'une atteinte des plus minimes ces myalgies si importantes et si constantes observées en parti-

culier à la face postérieure des cuisses et aux mollets? Que dire aussi de ces ostéalgies surtout nettes au niveau des membres inférieurs où la douleur est réveillée par la pression des condyles fémoraux et tibiaux?

Mais abandonnons ces lésions à minima des nerfs périphériques pour exposer les diverses névrites qu'il nous a été possible de trouver.

2. — Les névrites

Indiquons tout d'abord une paralysie récurrentielle gauche signalée par INOKUBO (1923) - (32). Il existait chez son malade une paralysie récurrentielle gauche et une paralysie incomplète des muscles crico-aryténoïdiens à droite qui déterminèrent des phénomènes de suffocation si intense qu'une trachéotomie d'urgence dût être pratiquée. La corde vocale gauche était paralysée trois mois après le début de la maladie.

C'est à l'occasion d'un malade qui avait présenté une névrite du grand sciatique que KAULKO (35), en 1922, insistait déjà sur l'atteinte fréquente des nerfs périphériques.

Plus près de nous, en 1939, DELORE et ROCHER (17) observent un malade présentant à côté de troubles physiopathiques (vasomoteurs thermiques et sudoraux) une paralysie radiale droite qui a duré un mois et demi. Les auteurs insistaient particulièrement sur l'atteinte du système sympathique, exceptionnelle au cours de la spirochétose et faisaient remarquer en conclusion la façon insolite dont s'affirmait une fois de plus le neurotropisme du spirochète.

Au Japon, TAKEYA (57) signale une paralysie faciale. Cette atteinte de la septième paire est également observée en France par IZARD et TAMALET (33) dont le malade présenta au cours de la convalescence d'une spirochétose grave une paralysie faciale périphérique gauche transitoire qui guérit en quinze jours. Quant aux névrites optiques elles semblent être les plus fréquentes de ces atteintes. C'est à TOULANT (60), en 1936, que nous devons une étude approfondie de ces complications. Elles sont presque toujours bilatérales mais à prédominance marquée sur un œil et se traduisent par des signes fonctionnels assez nets : diminution de l'acuité visuelle, parfois photopsies et sensations subjectives de boule de feu. Le champ visuel est légèrement rétréci concentriquement, parfois même normal. Aucun scotome central. Les signes ophtalmoscopiques sont variables. Dans les formes légères on ne trouve qu'une hyperhémie peu marquée de la région papillaire et péripapillaire avec un aspect congestif des vaisseaux propres de la papille.

L'examen du fond d'œil est rendu souvent difficile par le trouble des milieux. Papille congestive plus rouge que normalemnet, à contours effacés, mal limités, entourée d'un halo d'œdème plus marqué dans la région nasale. Les vaisseaux sont dilatés, tortueux turgescents au niveau de la papille.

L'évolution peut être très longue mais elle ne laisse à sa suite aucun trouble fonctionnel ni ophtalmoscopique. TOULAN constate que ces névrites surviennent surtout dans les formes méningées de la spirochétose. Avant lui, nous trouvons les observations de LECOMTE et M^lle^ JOLTROIS (38), PUIG (48), VILLARET (66). Dans sa thèse, en 1939, M^lle^ PEROL (46) signale la fréquence de ces névrites qui peuvent survenir non seulement au cours de la rechute mais très tardivement après la disparition des phénomènes infectieux, posant alors un diagnostic étiologique parfois difficile. En 1939 également, M. DE SEZE, HALBRON et M^me^ TEYSSIER (19) publient un cas de névrite optique se déclarant au début de la convalescence. LEVI VALENSI, DE SEZE, M^me^ TEYSSIER (39) insistent également sur son apparition parfois tardive. Nous signalerons encore les observations de BOLLACH et AURENCHE (4), de ROGER, GUILLOT et PALLAS (54), de Ch. RICHET, VOISIN, LESUEUR et ARDOUIN (52).

Enfin, en 1915, nous trouvons deux observations rapportées par AURENCHE (2), dans lesquelles la névrite optique se présenta sous une forme grave entraînant des séquelles importantes.

3. — Les polynévrites

« L'atteinte bilatérale et symétrique d'un ou de plusieurs neurones périphériques des membres » se montre par contre beaucoup plus rare que les névrites. Rareté manifeste car dans son important travail sur les « Polynévrites » BOUDOURESQUE (5), à qui nous avons emprunté la définition précédente, n'a fait aucune place à la polynévrite spirochétosique. L'observation que nous avons exposée est, à notre connaissance, le quatrième cas publié.

C'est à IIDA, de Tokio (30), en 1917, que nous devons le premier. Il s'agissait d'un vieillard ayant présenté, à la suite d'une spirochétose, une polynévrite typique avec impotence fonctionnelle complète, hyporéflexie tendineuse, réaction de dégénérescence partielle des muscles des membres inférieurs, atrophie musculaire intense prédominant sur les fléchisseurs et remontant jusqu'à la racine des cuisses.

Le deuxième cas a été publié en 1935 par J. DECOURT (16). Il s'agissait d'un homme d'une trentaine d'années qui se baignait

fréquemment dans la Seine en aval de Paris. Il entra à l'hôpital dans le courant du mois d'août pour des douleurs au niveau des membres inférieurs avec affaiblissement très prononcé de la force musculaire. L'examen révéla des signes de polynévrite avec steppage, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, douleurs très vives à la pression des masses musculaires. Les réflexes cutanés plantaires se faisaient en flexion. Il n'y avait pas de troubles sphinctériens.

Le malade avouant quelques excès éthyliques — il avait coutume de boire deux litres de vin par jour — l'auteur avait pensé à rattacher la polynévrite à cette étiologie. Comme l'affection s'était installée brusquement avec de la fièvre, de la céphalée, des vomissements, et que l'examen révélait des signes méningés discrets, du subictère et une augmentation du taux de l'urée sanguine, DECOURT, sur cet ensemble symptomatique, porta le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique, confirmé par l'apparition d'une recrudescence fébrile et le séro-diagnostic ultérieurement pratiqué à l'Institut Pasteur.

Le malade de RAGIOT et DELBOVE (51) présenta à la convalescence d'une spirochétose des phénomènes polynévritiques avec déficit moteur notable au niveau des membres inférieurs, troubles sensitifs à type d'hypoesthésie surtout marqués à gauche, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, steppage, absence de troubles sphinctériens; le malade guérit complètement.

Nous citerons également quelques petits signes de polynévrite signalés à la convalescence d'une spirochétose par HASLE-TOULLEC et VANCEL (27).

Telles sont les observations qu'il nous a été possible de relever. Les polynévrites pures post-spirochétosiques comme celles de IIDA, de RAGIOT et la nôtre sont donc des complications rares dont le diagnostic sera facilité par le contexte clinique caractéristique de la spirochétose. Il n'en sera pas toujours de même et la difficulté sera plus grande si, comme dans l'observation de J. DECOURT, la polynévrite constitue la première manifestation de la maladie.

Cette considération nous amène à attribuer à la réaction spécifique de MARTIN et PETIT une valeur d'autant plus importante qu'elle permettrait, si on la recherchait systématiquement, de ranger dans le cadre de la spirochétose ictéro-hémorragique de nombreux états soit purement méningés, soit purement nerveux, soit même purement fébriles, dont la spirochétose peut emprunter la forme. Aussi, ne serait-il pas osé de dire qu'une étiologie précise pourrait parfois être trouvée à ces maladies dites encore aujourd'hui « cryptogénétiques » telles que les méningites lymphocytaires curables et les très nombreuses myélites essentielles pour lesquelles on incrimine des virus neurotropes.

4. — Autres atteintes nerveuses

Nous ne saurions terminer cette revue des complications nerveuses de la spirochétose sans signaler quelques observations intéressantes par le fait que les localisations spirochétosiques étaient très voisines de celles auxquelles nous nous étions limité.

Nous signalerons d'abord l'atteinte possible et élective de la corne antérieure réalisant un véritable syndrome poliomyélitique comme en témoigne l'observation de Marcel LABBE, BOULIN et ULLMAN (36).

Chez un adulte jusque là bien portant s'installent brutalement et simultanément un syndrome infectieux et un syndrome méningé. Quatre jours après le début de ces accidents, apparaît une paraplégie flasque d'emblée massive qui ne s'accompagne d'aucun trouble objectif de la sensibilité ni d'aucun signe pyramidal. En même temps s'atténuent la fièvre et les signes méningés. Le surlendemain, dans une troisième étape, se constitue un ictère flamboyant du type spirochétosique. L'hépato-néphrite progresse, l'azotémie s'accentue, l'anurie s'installe et la mort survient. Le diagnostic de spirochétose fut établi par l'inoculation des urines au cobaye et par un séro-diagnostic de Petit précocement positif.

De son côté, MORTENSOU (40) publie une paralysie passagère des extrémités inférieures. Chez le malade de TAMALET (58) c'est deux jours après le début d'un état fébrile qu'apparaît une paraplégie flasque sans modification de la sensibilité et sans trouble des sphincters. Trois jours plus tard, se déclarait un ictère généralisé tandis que s'atténuait l'impotence motrice.

Nous signalerons également qu'il existe des formes transitoires difficiles à ranger dans des cadres névritiques, myélitiques ou polyomyélitiques puisque les lésions peuvent être des plus diffuses et peuvent frapper aussi bien les troncs nerveux, les racines, les cornes antérieures que les cordons.

Indiquons d'abord l'existence possible de formes à minima avec simples dérobements passagers des membres inférieurs, formes signalées par CRUCHET (14). Parfois également une diminution voire une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs constatée dans les observations de R. GUILLAIN et Ch. RICHET fils (25).

Mais beaucoup plus intéressante et instructive est l'observation de BRULÉ-HILLEMAND-BERTRAND-WOLINETZ et GRUNER (8), observation qui a servi de base à la thèse de AUDOLY (1) en 1941.

Un malade entre dans leur service avec une paraplégie flasque survenue brutalement. L'examen clinique révèle une paralysie totale des membres inférieurs avec abolition des réflexes rotuliens et achilléens, une extension douteuse du gros orteil, des troubles

sphinctériens : incontinence des urines et des matières. Deux jours plus tard, la mobilité a tendance à réapparaître; on obtient une réponse des réflexes rotuliens et l'amélioration semble devoir se produire lorsque apparaît un ictère grave qui entraîne la mort. L'azotémie est à 4 gr. 60. L'inoculation au cobaye entraîne chez l'animal une spirochétose expérimentale. Le séro-diagnostic de Petit est positif. Ce qui fait la valeur de cette observation c'est que, si les signes cliniques permettaient de conclure à un processus myélitique global, ils ne pouvaient laisser soupçonner l'étendue et la diffusion des lésions que devait révéler un examen anatomique du névraxe, (dont le détail est exposé au chapitre « anatomie pathologique »).

GREYX, GEORGET et BONNEL (13) publient l'histoire d'une spirochétose dont le dérobement des jambes fut une des manifestations initiales. Les jours suivants la paraplégie devint complète avec abolition des réflexes tendineux et douleurs dans les membres. Il existait une réaction méningée clinique et le liquide céphalo-rachidien montrait 126 lymphocytes par mmc. avec 0 gr. 54 par litre d'albumine. Les phénomènes paralytiques ont progressivement disparu tandis que les réflexes tandineux revenaient lentement à la normale. Cet état, qui s'apparente à la fois à la myélite, à la radiculite et à la névrite périphérique constitue ce que GRASSET a dénommé « neuronite ».

Pour terminer, nous citerons les autres atteintes nerveuses; elles ne font pas partie de notre travail, mais elles nous montreront le neurotropisme du spirochète d'INADA et IDO. On trouve en effet décrites dans la littérature : des myélites transverses aiguës; tel est le cas publié par FONTAN, DUPIN et VERGER (24). Il s'agissait d'un enfant de 13 ans et demi qui présenta une paraplégie flasque complète avec hypotonie, réflexes rotuliens affaiblis, Babinski en extension des deux côtés, anesthésie totale à tous les modes, à limite supérieure nette à hauteur de l'ombilic, troubles sphinctériens très marqués et escarre sacrée. Cette myélite disparut en l'espace d'un mois.

A peu près identique est l'observation de NOLF et FIRKET (44) dont le malade présenta une paraplégie flasque avec anesthésie, troubles sphinctériens et escarre apparaissant au vingtième jour d'une spirochétose ictéro-hémorragique.

NAYRAC et WAREMBOURG (41) ont même observé l'association d'une myélite à un syndrome pallido-strié. C'est à la suite d'une paraplégie flasque avec abolition des réflexes tendineux, troubles sphinctériens et réaction méningée biologique que se développèrent progressivement un tremblement d'attitude généralisé et une hypertonie des quatre membres avec signe de la roue dentée et exagération considérable des réflexes de posture.

Par ailleurs, TROISIER, OLMER (45) et d'autres auteurs notent l'existence, au cours d'une spirochétose, d'un signe de Babinski bilatéral disparaissant pendant la convalescence.

Et il n'est pas jusqu'à des myélites ascendantes aiguës qui n'aient été décrites. TAPRET (59) signale un syndrome de Landry; un second cas est dû à SALA (55) dont le malade présenta brusquement en pleine nuit une paralysie flasque des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux. La sensibilité objective était conservée. Il n'y avait pas de douleurs spontanées, pas de troubles sphinctériens. En quelques heures la paralysie gagna le tronc, puis les membres supérieurs. Le pouls devint petit, mou, rapide et la mort survint par atteinte bulbaire douze heures après le début des accidents.

Nous noterons enfin que de nombreux auteurs ont tenté d'attribuer à des encéphalites la somnolence, l'abattement, la céphalée parfois si importantes au cours de la spirochétose.

Nous ne parlerons pas des troubles mentaux à type d'excitation, de crises hypomaniaques, de mégalomanie. Ces faits sont plus rares et en dehors de notre sujet.

III. — PRONOSTIC

Le pronostic des complications nerveuses de la spirochétose ictéro-hémorragique est essentiellement bon et dépend uniquement de l'atteinte hépato-rénale concomitante et du terrain sur lequel elles évoluent; les névrites et les polynévrites en particulier guérissent complètement sans laisser de séquelles. Deux éventualités seulement pourraient, comme pour les névrites et les polynévrites d'étiologie différente, assombrir ce pronostic : l'évolution aiguë du syndrome nerveux qui peut se compliquer d'atteinte bulbaire et l'évolution prolongée susceptible de laisser derrière elle des amyotrophies, des rétractions tendineuses, des ankyloses articulaires.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ces atteintes nerveuses ne grevant jamais le pronostic en général favorable de la spirochétose, il s'en suit que nous manquons de connaissances précises sur les lésions anatomiques. C'est à BRULÉ, HILLEMAND, BERTRAND, WOLINETZ et GRUNER (8) que nous devons un des rares contrôles anatomiques publiés. Dans cette observation, les auteurs signalent :

1° L'existence de lésions inflammatoires et toxiques, lésions discrètes et diffuses mais prédominant à hauteur de la moëlle lombaire;

2° L'épaississement et l'infiltration des méninges molles par des mononucléaires, lymphocytes et plasmocytes. L'atteinte est marquée dans la région lombaire, minime à la région cervicale, à nouveau plus nette à la face ventrale du tronc cérébral;

3° L'altération des racines; la myéline est éclaircie de façon diffuse, irrégulière, sans fragmentation notable. Les cylindraxes présentent un aspect tigré assez spécial; l'allure des lésions est plus toxique qu'infectieuse. A signaler également quelques petits foyers hémorragiques. Les troncs nerveux n'ont pas été conservés;

4° La dissémination de nodules gliaux, de type inflammatoire, dans le névraxe, moëlle et bulbe principalement. Les vaisseaux sont dilatés avec stases capillaires, petits foyers hémorragiques, traînées de péri-vascularite à type mixte : mononucléaires, plasmocytes et quelques histiocytes;

5° La rareté des lésions dans les hémisphères; quelques cellules à type macrophage chargées de grains basophiles et argentophiles.

Des imprégnations argentiques n'ont pu mettre en évidence l'existence du spirochète.

Il est curieux de constater dans cette observation l'opposition entre le tableau clinique de myélite transverse aiguë typique et, d'autre part, la disparition rapide de cette intense paraplégie et la discrétion des lésions constatées à l'examen anatomique.

Déjà, en 1922, KAULKO (35) par l'examen de nerfs sciatiques dans quatorze cas graves de spirochétose, avait observé les mêmes modifications des fibres nerveuses, mais plus importantes et plus accentuées. Les vaisseaux étaient gorgés de sang et les fibres nerveuses comprimées par de nombreuses hémorragies. A l'inverse de BRULÉ, qui n'a pu trouver de spirochètes, KAULKO prétend que les spirochètes sont présents au début de la maladie autour des vaisseaux du tissu nerveux et dans les méninges.

V. — PATHOGÉNIE

Si la méningite est sous la dépendance du spirochète d'INADA et IDO, il n'en est pas de même pour les autres complications nerveuses dont la patogénie reste encore très obscure.

Mais la rareté avec laquelle le spirochète est retrouvé dans les coupes de tissus nerveux, alors qu'il est si aisé à mettre en évidence dans les autres organes, serait en faveur de l'existence d'une toxine spirochétosique qui, seule, franchirait la barrière méningée pour se fixer sur les nerfs.

A côté du rôle direct possible de la toxine sur les nerfs, il existe peut-être un mécanisme indirect qui favoriserait ces atteintes nerveuses. Ce mécanisme trouverait son élément :

soit dans les atteintes viscérales ou générales, en particulier l'atteinte hépato-rénale,

soit dans les conditions de contamination (origine hydrique, plaie cutanée).

Nous mentionnerons enfin le rôle important du terrain.

VI. — LE TRAITEMENT

Le traitement des complications nerveuses de la spirochétose ictéro-hémorragique doit être étudié au triple point de vue : causal, symptomatique et général.

Traitement causal

En dehors du traitement habituel nous signalerons l'heureuse action de la pénicilline sur l'état infectieux du malade. Aux doses de 320.000 unités par jour pendant dix jours. Très peu d'observations ont été publiées, mais BOULIN, UHRY, KAUFMANN, PIERARD (6) d'un côté, LECHELLE, BOULANGER (37) d'un autre, signalent le grand intérêt que présente un tel traitement d'autant plus que le leptospire d'INADA et IDO se montre, in vitro, très sensible à la pénicilline.

Traitement symptomatique

Contre les algies névritiques, balnéation tiède ou chaude, frictions douces avec liniment calmant, antinévralgiques divers. Pour la paralysie : les membres paralysés seront maintenus en bonne position pour éviter les attitudes vicieuses et les rétractions tendineuses ultérieures : les couvertures et les draps ne devront pas s'appuyer sur la région atteinte mais maintenus au-dessus du plan du lit par la mise en place d'un cerceau. Les pieds seront maintenus en rectitude par des cabas placés contre le panneau du lit. Les massages sont indispensables pour entretenir l'activité du muscle : effleurage doux dans les cas douloureux, tapotage et pétrissage si les algies sont peu intenses et s'il y a lieu de combattre l'atrophie. L'électrothérapie et la strychnothérapie complètent ce traitement.

Traitement général

Il est basé sur l'opothérapie hépatique, avec adjonction de vitamines A et B 1.

CONCLUSION

Nos conclusions s'accordent parfaitement avec celles d'AUDOLY (1) et nous signalerons avec lui :

I. — Que les manifestations nerveuses qui se présentent au cours de la spirochétose avec un très grand polymorphisme, restent malgré tout exceptionnelles.

II. — Que ces manifestations surviennent en général chez des sujets du sexe masculin, d'âge indifférent, et semblent apparaître surtout à deux stades de la maladie :

à la période pré-ictérique, entre le premier et le quatrième jour,

à la convalescence, alors que l'ictère commence à pâlir ou a déjà disparu. Aucun des symptômes initiaux de la spirochétose ne peut laisser prévoir la gravité des complications et la nature des lésions qui vont apparaître. De plus, aucun caractère clinique n'individualise les spirochétoses se compliquant de paralysies.

Le syndrome méningé au cours des formes compliquées d'atteintes nerveuses, présente le même degré de variabilité que le syndrome hépato-rénal.

III. — Que les contrôles anatomiques mettent en évidence des lésions toujours discrètes et très diffuses qui ne s'accordent pas toujours avec le tableau clinique présenté.

Nous signalerons enfin qu'il y aurait intérêt, à l'avenir, à suspecter et à rechercher plus souvent la spirochétose dans certains états nerveux qui ne font pas leurs preuves. Nous pourrions ainsi, avec une sûreté presque absolue, affermir cet « ESPOIR » que nos Maîtres nous ont appris à faire naître et grandir en toutes circonstances dans le cœur de nos malades.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PLANQUES

Vu : LE DOYEN,
CALVET

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 8 mai 1947.
LE RECTEUR,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

(1)
AUDOLY. — Les formes nerveuses de la spirochétose ictéro-hémorragique. Formes méningées et mentales exceptées. Thèse, Paris, 1941.

(2)
AURENCHE M. — Deux observations inédites de névrite optique de la spirochétose ictéro-hémorragique mais de séquelles graves. Société d'Ophtalmologie de Paris, 20 mai 1944.

(3)
BLOCH et HEBERT. — Spirochétose anictérique. Bull. et Mém. S. Méd. Hôp., 19 juillet 1917, pp. 75-82.

(4)
BOLLACK et AURENCHE. — Névrite optique au cours d'une spirochétose ictéro-hémorragique. Presse Médicale, 11 fév. 1939, p. 228.

(5)
BOUDOURESQUE. — Les polynévrites. Thèse Méd., Marseille, 1938.

(6)
BOULIN R. - UHRY P. - KAUFMANN et PIERARD. — Spirochétose ictéro-hémorragique avec hémorragie méningée et syndrome de la queue de cheval. Effets salutaires du traitement par la pénicilline. Soc. Méd. des Hôp., 18 janvier 1946.

(7)
BRAHIC - RECORDIER et VAGUE. — Deux observations de spirochétose ictéro-hémorragique. Marseille Méd., 25 mai 1936.

(8)
BRULE - HILLEMAND - BERTRAND - WOLINETZ et GRUNER. — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique ayant débuté par une paraplégie flasque. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 12 janv. 1940, p. 9.

(9)
COSTA et TROISIER. — Réactions méningées dans les spirochétoses ictéro-hémorragiques. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1916, p. 1802.

(10)
COSTA et TROISIER. — Méningite avec subictère dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1916, p .1928.

(11)
COSTA et TROISIER. — La méningite dans la spirochétose. Presse Méd., 2 avril 1917.

(12)
COSTA et TROISIER. — Nouvelles observations de spirochétoses ictéro-hémorragique à formes méningées pures. Soc. Méd. Hôp Paris, 1918, p. 762.

(13)
GREYX - GEORGET et BONNEL. — Journal Médical Bordeaux, 10 juillet 1935, p. 527.

(14)
CRUCHET. — Congrès Français de Médecine, XXV^e^ session, Marseille, 1938.

(15)
CRUCHET. — Spirochétose ictéro-hémorragique. Paris Méd., 11 janvier 1939.

(16)
DECOURT J. — Bulletin et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 novembre 1935, p. 1.512.

(17)
DELORE et ROCHER. — Lyon Méd., 1939, p. 424.

(18)
DE SEZE. — Formes atypiques de la spirochétose ictéro-hémorragique, complications rares. Revue Méd. Française, mai 1936, p. 393.

(19)
DE SEZE - HALBRON et M^me^ TEYSSIER. — Complications oculaires dans un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Revue O. N. O., février 1939.

(20)
DOPTER et LAFFORGUE. — Action des substances microbiennes sur les nerfs périphériques. Archives de Méd. expérimentale et d'Ana.-Path., juillet 1901.

(21)
DUBUISSON. — Thèse Méd., Paris, 1937.

(22)
DURAND. — Spirochétose ictéro-hémorragique sans rechute. Presse Méd., 4 janvier 1939, p. 12.

(23)
FASQUELLE - SAINT-YVES - MENARD. — Spirochétose ictéro-hémorragique, ses formes cliniques, sa forme méningée. Concours Méd., 12 février 1936, p. 347.

(24)
FONTAN - DUPIN et VERGER. — Journal Méd. de Bordeaux, 1938. Sur un cas de myélite aiguë transverse d'origine spirochétosique, p. 497.

(25)
GUILLAIN G. et Ch. RICHET fils. — Etude sur une maladie infectieuse caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé. Soc. Méd. Hôp., 1910, p. 289.

(26)
HARVIER et VIGNALON. — Spirochétose ictéro-hémorragique et colibacillémie. Congrès de Marseille, 1938.

(27)
HASLE - TOULLEC et VANCEL. — Spirochétose ictérigène au Tonkin. Soc. de Pathol. Exotique, 1935, p. 551.

(28)
HERTEL E. — Ueber die augenesymptome bei des Weilschen Krankheit. Arch. fin. Ophtalmologie, 1917, p. 28.

(29)
HYPOUSTEGUY. — Thèse Méd., Bordeaux, 1939.

(30)
IIDA. — Polynévrite au cours de spirchétose ictéro-hémorragique. Tokio Ijishinski, 1917, p. 45.

(31)
INADA et IDO. — Spirochetosis ictéro hémorrajica japonica. Revue Igoku, 1915.

(32)
INOKUBO. — Paralysie du nerf laryngé inférieur au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique. Annales d'O. R. L., 1926, p. 914.

(33)
IZARD et TAMALET. — Deux cas de spirochétose ictéro-hémorragiques après baignades en Garonne. Revue Méd. chir. des maladies de foie. mai-juin 1932, p. 181.

(34)
KAHN P. et DEBRE R. — Troubles psychiques au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique. Soc. Méd. des Hôp., 1918, p. 940.

(35)
KAULKO. — Névrite du grand sciatique. Ueber di pathologish anat. des spirochétoses ictéro-hémorragiques. R. K. Verlag, 1922.

(36)
LABBE M. - BOULIN - UHRY et ULLMAN. — Sur un cas de spirochétose ictérigène accompagnée de paraplégie. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 novembre 1935, p. 1.504.

(37)
LECHELLE P. et BOULANGER S. — Considérations sur un cas de spirochétose ictéro-hémorragique mortelle traitée par la pénicilline. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 janvier 1946.

(38)
LECONTE et Mlle JOLTROIS. — Un cas de spirochétose avec iritis et névrite optique. Soc. Méd. des Hôp., 1923, p. 1.366.

(39)
LEVI-VALENSI DE SEZE et Mme TEYSSIER. — Névrite optique et spirochétose méningée. Presse Méd., 24 mai 1939, p. 793.

(40)
MORTENSOU. — Soc. biologique, 1939, p. 1.510.

(41)
NAYRAC et WAREMBOURG. — Spirochétose ictéro-hémorragique à début myélitique. Développement ultérieur d'un syndrome pallido-strié. Presse Méd., 8 mars 1939, p. 370.

(42)
NICAUD. — Spirochétose méningée pure. Presse Méd., 18 mai 1932, p. 793.

(43)
NICOLLE Ch. — L'expérimentation en Médecine. Paris, 1934.

(44)
NOLF et FIRQUET. — Observations cliniques sur 109 cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Arch. Méd. Belges, 1918, p. 380.

(45)
OLMER J. — Congrès français de Médecine XXV[e] session. Marseille, 1938.

(46)
PEROL M. — Contribution à l'étude des complications oculaires de la spirochétose ictéro-hémorragique. Thèse Méd., Paris, 1939.

(47)
PIC - CHAPUIS et BRUN. — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Soc. Méd. Hôp. de Lyon, 1[er] mai 1934.

(48)
PUIG. — Deux cas de manfestations neuro-oculaires de la spirochétose ictéro-hémorragique. Soc. de Méd. des Hôp. de Lyon, 31 mai 1932.

(49)
QUET. — Epidémie minière de la spirochétose ictéro-hémorragique. Thèse, Montpellier, juillet 1937.

(50)
RAMOND. — Clinique Médicale.

(51)
RAGIOT et DELBOVE. — Spirochétose ictérigène en Indochine. Bull. Soc. Patho. Exotique, 11 avril 1934, p. 347.

(52)
RICHET Ch. - VOISIN - LESUEUR et ARDOUIN. — Cécité par névrite optique survenue chez un monophtalme au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique. Soc. Méd. Hôp., 5 mai 1944.

(53)
RIMBAUD L. — Précis de Neurologie.

(54)
ROGER - GUILLOT et PAILLAS. — Névrite optique séquelle d'une spirochétose ictéro-hémorragique. Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 2 avril 1943.

(55)

SALA. — Riv. Ospédal, 1921, p. 555.

(56)

SIGWALD. — Encyclopédie Médico-Chirurgicale. **Système nerveux.**

(57)

TAKEYA, cité par OKURO. — Revue de la Soc. Méd. de Tokio, v. 23, t. XXIV, p. 1.003.

(58)

TAMALET. — Revue Médico-Chirurgicale, Toulouse, novembre 1936.

(59)

TAPRET. — In thèse Pignot, 1914.

(60)

TOULANT. — **Lésions oculaires de la spirochétose ictéro-hémorragique.** Algérie Médicale, mai 1936, p. 298.

(61)

TROISIER J. — Encycl. Méd. Chirurg. Mal. Inf., t. II, p. 8.086.

(62)

TROISIER J. — **Congrès français de Méd. XXV° session,** mars 1938.

(63)

TROISIER - BARIETY et BROUET. — **Spirochétose ictéro-hémorragique après morsure de rat. Méningite purulente.** Soc. Méd. des Hôp., 1934, p. 1.451.

(64)

TROISIER et BARIETY. — **Spirochétose méningée et méningo-typhus. Critiques nosologiques.** Presse Méd., 4 mai 1935.

(65)

VAILLARD et PITRES. — **Nerfs périphériques.** Nouveau traité de Médecine.

(66)

VILLARET et BENARD. — **Secousses myocloniques au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique.** Soc. Méd. des Hôp. 1922, p. 225.

(67)

WIDAL et WIESSEMBACH. — **Ictère spirochétosique. Bacillémie et bacillurie concomittante à Para B.** Soc. Méd. des Hôp., 12 mars 1926.

Toulouse. — Imprimerie du Centre, 28, allée Jean-Jaurès